

BEWUSSTSEIN FÜR AMYLOIDOSE

*Für Patienten und deren Betreuer, einschließlich Ärzte,
Krankenschwestern und Medizinstudenten*



Veröffentlicht im Oktober 2013.

Diese Broschüre wurde mit der Unterstützung und Anleitung von Amyloidosis Support Groups (Amyloidose-Selbsthilfegruppen) erstellt. Ein besonderer Dank gebührt den Ärzten Morie Gertz, Angela Dispenzieri, Martha Grogan, Shaji Kumar, Nelson Leung, Mathew Maurer, Maria Picken, Janice Wiesman und Vaishali Sanchorawala.

Auch wenn die hierin enthaltenen Informationen den Anspruch auf Korrektheit erheben, macht die medizinische Wissenschaft kontinuierlich Fortschritte. Aus diesem Grund dient der Inhalt dieser Publikation ausschließlich zu Aufklärungszwecken. Sie ist nicht als medizinischer Ratgeber zu verstehen. Sämtliche Entscheidungen bezüglich einer medizinischen Versorgung sollten mit einem qualifizierten, praktizierenden Arzt besprochen werden.

Illustrationen: © Fairman Studios, LLC.

Titelbild: Amyloidose tritt häufig im mittleren Lebensalter oder bei älteren Personen auf, jedoch auch bei Patienten ab 30 oder 40 Jahren und gelegentlich sogar bei noch jüngeren Menschen.

INHALT

1	Kurzer Überblick	1
2	Was ist Amyloidose?	2
3	Arten der Amyloidose	7
4	Diagnose	17
5	Behandlungen	26
6	Wichtige Amyloidose-Zentren	37
7	Online-Ressourcen	39

1. KURZER ÜBERBLICK

Alle normalen Proteine in unserem Körper sind biologisch abbaubar und wiederverwertbar. Amyloidose ist eine Erkrankung, bei der abnorme Proteine (Amyloid) gegen eine Aufspaltung resistent werden. Als Folge davon lagern sich Amyloid-Proteine ab und sammeln sich im Gewebe des Körpers an. Wenn Amyloid sich in Niere, Herz, Leber, im Magen-Darm-Trakt oder in den Nerven aufbaut, verursacht es bei diesen Organen Fehlfunktionen. Somit werden die Symptome von Amyloidose mit der abnormalen Funktion der betroffenen Organe in Zusammenhang gebracht. In der Regel treten bei Patienten einige der folgenden Symptome auf: unerklärlicher Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kurzatmigkeit, schaumiger Urin, Schwellungen in den Knöcheln und Beinen sowie Taubheitsgefühl und Kribbeln in Händen und Füßen. Dies sind Manifestationen einer Schädigung der zugrunde liegenden Organe, die durch das unlösliche Amyloid-Protein verursacht wird. Die Behandlungen sind entweder darauf ausgerichtet, die Ablagerungen von Amyloid zu lösen oder ihre Produktion zu unterbrechen. Unbehandelt kann diese Erkrankung lebensbedrohlich sein. Deshalb ist eine frühzeitige und genaue Diagnose der Schlüssel zur Förderung positiver Ergebnisse.

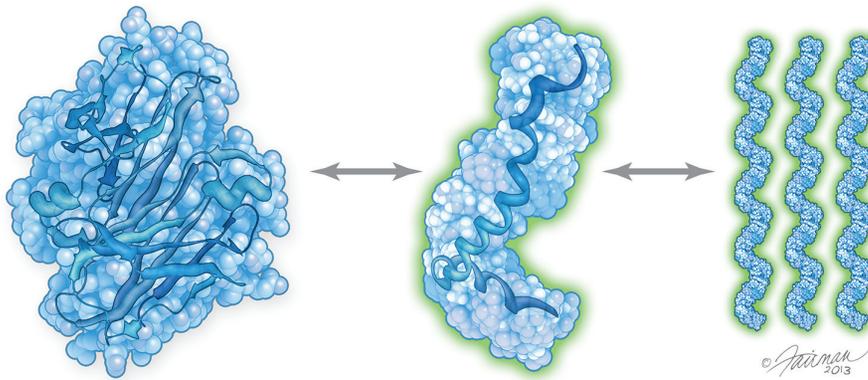
2. WAS IST AMYLOIDOSE?

Unsere DNA enthält die Informationen für die Herstellung von kleinen Molekülen (Proteinen) während unseres ganzen Lebens. Diese Proteine liefern die Struktur und Funktion für fast alle biologischen Prozesse des Lebens. Enzyme, die unsere Zellchemie unterstützen, Hormone, die das Wachstum und die Regulierung unseres Körpers beeinflussen, und Antikörper, die unsere Immunreaktion bilden, sind Beispiele für Proteine in Aktion. Fast alles in unserem Körper – von der Farbe unserer Augen über die Beförderung von Sauerstoff im Blut bis zu unserer Fähigkeit zur Verdauung von Milch – wird durch die Proteine bestimmt, die wir erzeugen.

Die im Körper produzierten Proteine falten sich natürlich in einer bestimmten Form. Diese natürliche Form eines Proteinmoleküls ermöglicht seine spezifische Funktion. Einfach ausgedrückt: Wenn Proteine richtig gefaltet sind, funktionieren sie gemäß ihrer Bestimmung und wir erfreuen uns einer guten Gesundheit. Wenn Proteine fehlgefaltet sind, beeinträchtigt das die Funktionsfähigkeit unseres Körpers und kann mit der Zeit zu Problemen führen.

Fehlgefaltete Proteine können aufgrund genetischer Ursachen oder aufgrund von anderen Faktoren erzeugt werden, wie chronische Entzündungen oder zunehmendes Alter. Dessen ungeachtet ist unser Körper in der Regel in der Lage, diese abnormalen Proteine zu identifizieren und zu beseitigen. In einigen Fällen jedoch produzieren wir zu viele dieser abnormalen Proteine, als dass unser Körper damit umgehen kann, oder wir sind überhaupt nicht mehr dazu in der Lage, die Proteine aufzuspalten und zu beseitigen. Solche Defekte in der Proteinproduktion und -verarbeitung sind mit vielen Erkrankungen verbunden.

Gefaltetes Protein Fehlgefaltetes Protein (Amyloid) Amyloidfibrillen



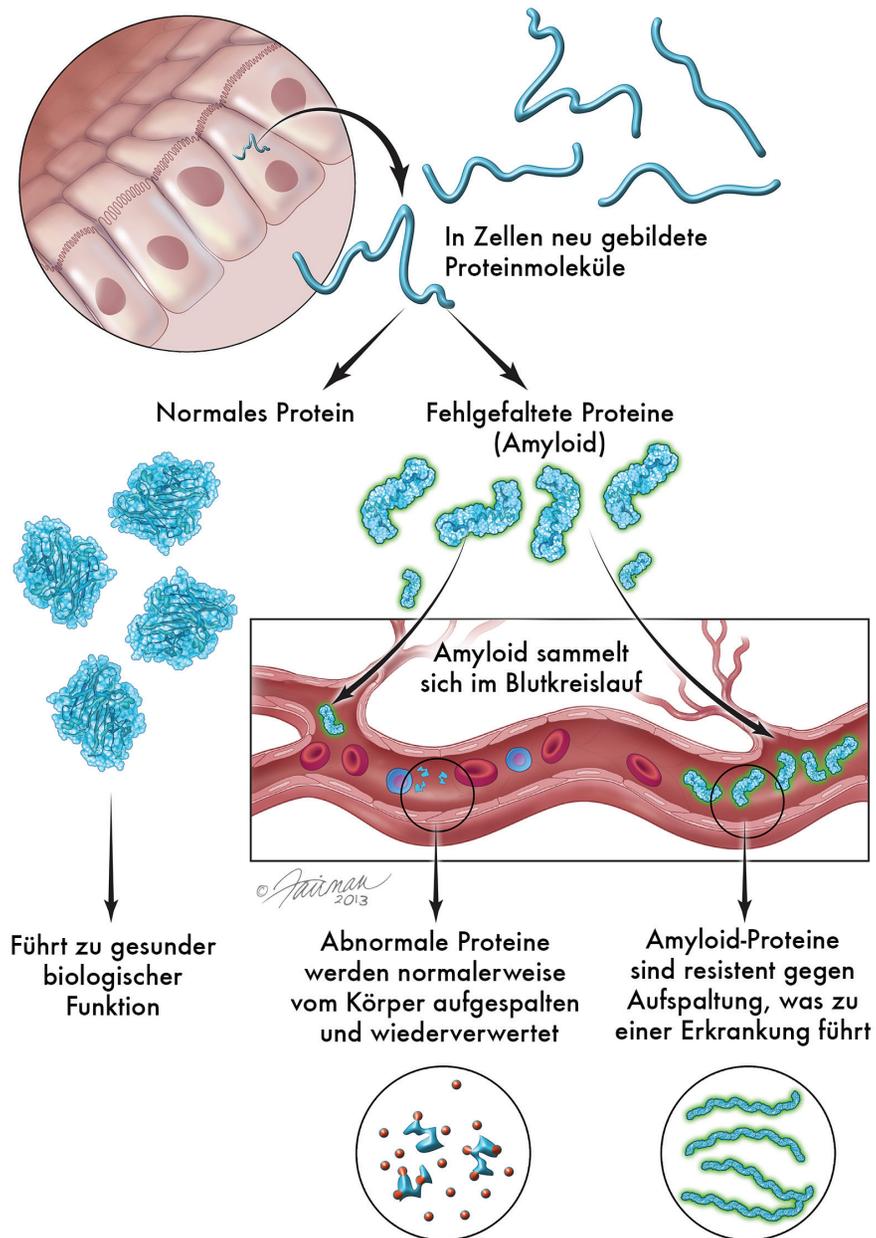
Rasterelektronenmikroskopische Ansicht von Amyloidfibrillen

Amyloid ist eine stärkeähnliche Substanz, die durch die Fehlfaltung von Proteinen entsteht. Amyloid lässt durch eine Zusammenlagerung starre, lineare Fasern (Fibrillen) entstehen, die sich im Gewebe und in den Organen ansammeln.

Allgemein gesprochen ist Amyloidose eine Kategorie in einer wachsenden Liste von Proteinfaltungsstörungen. Zwar gibt es viele verschiedene Arten von Amyloidose, aber in allen Fällen nehmen die fehlgefalteten Proteine, das sogenannte Amyloid (Bedeutung: stärkeähnlich), eine bestimmte Form an, die es dem Körper erschwert, diese aufzuspalten. Aufgrund dieser Fehlfaltung verbinden sich die Amyloid-Proteine und bilden starre, lineare Fasern (oder Fibrillen), die sich im Gewebe und in den Organen unseres Körpers ansammeln. Je nachdem, wo sich Amyloid ansammelt – beispielsweise in Niere, Herz und Nerven –, manifestieren sich verschiedene Symptome und möglicherweise lebensbedrohliche Krankheiten.

Obwohl Amyloidose bereits seit dem 19. Jahrhundert bekannt ist, hat sich unser Verständnis für diese Krankheit erst in den letzten Jahrzehnten entwickelt. Derzeit existieren über 25 verschiedene Proteine, die als zur Amyloidose beitragend identifiziert wurden (die Hauptformen der Amyloidose werden im nächsten Abschnitt beschrieben). Durch laufende Forschung werden ständig weitere Arten von Vorläuferproteinen entdeckt, die zu einer Amyloidbildung führen können.

Zweifellos ist Amyloidose eine seltene Erkrankung, die häufig übersehen wird. Jedes Jahr werden schätzungsweise 50.000 Menschen weltweit von dieser Krankheit betroffen, wobei allein in Nordamerika mehr als 3.000 Menschen diagnostiziert werden. Dies entspricht etwa 1/5 der Häufigkeit des multiplen Myeloms und ist mit der Häufigkeit der Hodgkin-Krankheit oder der chronischen myeloischen Leukämie vergleichbar. Aufgrund ihrer Seltenheit können Medizinstudenten und Ärzte nicht zwangsläufig davon ausgehen, der Amyloidose während ihrer praktischen



Fehlgefaltete Proteine können aufgrund genetischer Ursachen oder anderer Faktoren wie chronischen Entzündungen oder mit zunehmendem Alter erzeugt werden.

Tätigkeit zu begegnen. Weil die unspezifischen, sich ständig verschlechternden Symptome dieses Leidens (z. B. Müdigkeit oder Atemnot) darüber hinaus mit häufiger auftretenden Lungen- und Herz-Kreislauf-Krankheiten verwechselt werden können, ist es sehr wahrscheinlich, dass die tatsächliche Prävalenz von Amyloidose höher ist als heute angenommen.

Es ist zwingend notwendig, dass Kliniker und Pathologen Amyloidose als Teil ihrer Differentialdiagnose (erläutert in Abschnitt 4) berücksichtigen. Angesichts der einzigartigen Färbung und der spektroskopischen Eigenschaften von Amyloidproteinen ist es einfach, auf diese Krankheit hin zu testen. Eine frühzeitige und korrekte Diagnose ist entscheidend, damit Patienten von neuen verfügbaren Behandlungen (erläutert in Abschnitt 5) profitieren können, die ihr Leben verbessern und verlängern können.

3. ARTEN DER AMYLOIDOSE

Es gibt viele verschiedene Proteine in unserem Körper, die fehlgefaltet werden und so eine Amyloidose erzeugen können. Die Veranlagung zur Bildung abnormer Proteine kann von unseren Eltern vererbt werden oder auch aus DNA-Mutationen entstehen, die wir im Laufe unseres Lebens erwerben. In einigen Fällen resultiert Amyloidose aus chronischen entzündlichen und infektiösen Krankheiten oder infolge einer langzeitigen Dialyse. Die meisten diagnostizierten Fälle werden jedoch durch eine Knochenmark-Erkrankung verursacht, die Ähnlichkeiten mit dem multiplen Myelom aufweist.

Die Amyloid-Proteine reichern sich in unserem Blutkreislauf an und werden letztlich in Organen und im Gewebe abgelagert. Die entstehenden Amyloidfibrillen können mehrere Organsysteme beeinträchtigen oder sich in einem Bereich des Körpers lokalisieren. Amyloid lagert sich am häufigsten in der Niere, im Herzen und in den Nerven ab und betrifft gelegentlich auch die Leber, die Milz, den Magen-Darm-Trakt und die Atemwege. Amyloid wird oft in der Bauchspeicheldrüse von Patienten entdeckt, die im Erwachsenenalter zu Diabetikern werden.

Obwohl die Vorläuferproteine, die zur Amyloidose führen, in verschiedenen Formen und Größen vorkommen, haben sie alle die gleiche Struktur wie fehlgefaltete Amyloid-Ablagerungen. Dieses einheitliche Merkmal von Amyloid, bei dem sich die normale Alpha-Helix-Form eines Proteins zu einem Beta-Faltblatt fehlformt, ermöglicht eine präzise und zeitnahe Diagnose der Erkrankung (Erläuterung im nächsten Abschnitt).

Auch wenn die Symptome dieses Leidens und dessen Behandlungen von den betroffenen Organen abhängen, können die verschiedenen Arten der Amyloidose nach dem beteiligten Vorläuferprotein klassifiziert werden. Wie in Tabelle 1 (nächste Seite) ersichtlich, wird ein praktisches Namenssystem verwendet, bei dem sich das Präfix „A“ auf Amyloid bezieht, worauf eine Abkürzung für das zugehörige Protein folgt. Beispielweise bezeichnet AL das Amyloid, das von Leichtketten-Antikörpern abgeleitet wird; AA bezeichnet das Serum-Amyloid-A-Protein und ATTR bezeichnet das Amyloid von Transthyretin.

Sobald neue Amyloid-Proteine charakterisiert werden und sich unser medizinisches Verständnis vertieft, wird es möglich, die verschiedenen Arten von Amyloidose aus einem breiteren Blickwinkel zu betrachten und zu diskutieren. Nachfolgend finden Sie eine kurze Beschreibung der AL-Amyloidose, der AA-Amyloidose, der familiären Amyloidose, der Altersamyloidose, sowie der ALECT2-, der dialysebezogenen und der lokalisierten Amyloidose.

AL-Amyloidose

AL-Amyloidose (oder primäre Amyloidose) ist die am häufigsten diagnostizierte Form der Krankheit, mit einem Anteil von 85 % aller Fälle in den entwickelten Ländern. Die Erkrankung beginnt im Knochenmark, das die Hohlräume unserer Knochen ausfüllt und in dem rote und weiße Blutkörperchen gebildet werden. Eine Art der weißen Blutkörperchen, die sogenannten Plasmazellen, bilden Antikörper, die uns vor Infektionen schützen. Diese

TYP	AMYLOID-QUELLE (Vorläuferprotein)	SYNDROM
AL, AH, ALH	Plasmazellen im Knochenmark (Immunglobulin, leichte und/oder schwere Ketten)	Primäre Form der Amyloidose, ähnlich wie multiples Myelom, betrifft Niere, Herz, Leber, Magen, Darm und Nerven.
AA	Zirkulierendes entzündliches Protein (Serum Amyloid A)	Sekundäreffekt chronischer Entzündungs- und Infektionskrankheiten der Niere und der Leber.
ALECT2	Weißer Blutkörperchen (Leukozyten chemotaktischer Faktor 2)	Klinische Ähnlichkeit mit AL, betrifft Niere und Leber.
A β 2M	Zirkulierendes Serum-Protein (β ₂ -Mikroglobulin)	Dialyse-bezogen, betrifft die Gelenke und Sehnen.
ATTR	In der Leber produziertes mutiertes und Wildtyp-Protein (Transthyretin)	Vererbbar mit über 100 Mutationen, betrifft das Nervensystem, das Herz und die Nieren. Die Val122Ile-Mutation kommt häufig bei Afro-Amerikanern vor und führt zu Herzerkrankungen. Eine nichterbliche, altersbedingte Wildtyp-Form verursacht Herzerkrankungen bei älteren Menschen.
AFib	In der Leber produziertes mutiertes Protein (Fibrinogen A α -Kette)	Erblich, betrifft die Nieren.
AApoAI	Zirkulierendes Serum-Protein (Apolipoprotein AI)	Erblich, betrifft Leber, Herz, Nieren und Nerven.
ALys	Zirkulierendes Serum-Protein (Lysozyme)	Erblich, betrifft den Magen-Darm-Trakt und die Nieren.
AGel	Zirkulierendes Serum-Protein (Gelsolin)	Erblich, betrifft die Haut, die Nerven und die Nieren.
Lokalisiert	Plasmazellen in lokalem Gewebe (Immunglobulin-Leichtketten)	Treten meist in der Blase, der Haut und den Atemwegen auf.

Antikörperproteine (Immunglobuline) bestehen aus leichten und schweren Kettenmolekülen. Normalerweise produzieren unsere Plasmazellen vollständige Antikörper, und unser Körper spaltet diese Proteine auf und verwertet sie nach kurzer Zeit wieder. Bei einer AL werden jedoch zu viele nicht zusammengebaute, fehlgefaltete Leichtketten erzeugt. Diese „freien Leichtketten“ (und, in seltenen Fällen, auch freie schwere Ketten) können nicht wirksam aufgespalten werden. Sie verbinden sich und bilden Amyloidfibrillen, die sich im extrazellulären Raum von Organen und Geweben ansammeln. Auf diese Weise werden die normalen Körperfunktionen beeinträchtigt. Probleme entstehen in der Regel in Niere, Herz, Leber, Milz, Nerven, Darm, Haut, Zunge und Blutgefäßen.

AA-Amyloidose

AA-Amyloidose (oder sekundäre Amyloidose) entsteht aufgrund erhöhter Konzentrationen des zirkulierenden Serum-Amyloid-A-Proteins. Die Konzentration von Serum-Amyloid-A in unserem Blut steigt aufgrund einer natürlichen Reaktion auf Infektionen und Entzündungen. Leidet ein Patient für sechs Monate oder länger an einer Infektion oder einer entzündlichen Erkrankung, besteht für diesen Patienten das Risiko, an AA zu erkranken. Die Amyloidose entsteht als Sekundäreffekt von chronischen Entzündungs- und Infektionsbeschwerden wie rheumatischen Erkrankungen, entzündlichen Darmerkrankungen, Tuberkulose, Osteomyelitis, Lupus und erblichen Fiebersyndromen wie dem familiären Mittelmeerfieber. Eine Amyloidablagerung beginnt in der Regel in den Nieren, jedoch sind Leber, Milz, Lymphknoten und Darm ebenfalls häufig betroffen.

Tabelle 1: Beispiele für Amyloidose. Das Namensgebungssystem kombiniert ein „A“ für Amyloid mit einer Abkürzung für das Protein, das dem Leiden zugrunde liegt.

Familiäre Amyloidose

Die familiäre (oder erbliche) Amyloidose ist, wie der Name schon sagt, eine vererbte Form der Krankheit. Ob eine Mutation in der eigenen DNA aufgetreten ist oder von den Eltern vererbt wurde, die häufigste Form der familiären Amyloidose ist mit einem mutierten Transthyretin-Protein (TTR) assoziiert, das in der Leber produziert wird. TTR ist ein Protein, das den Transport von Thyroxin (ein Schilddrüsenhormon) und Retinol (Vitamin A) im ganzen Körper unterstützt. Es existieren über 100 bekannte Mutationen von TTR, die eine Instabilität des Proteins und eine Fehlfaltung zu Amyloid verursachen. Verschiedene Organe sind betroffen, vor allem das Nervensystem und das Herz, mit Symptomen, die im mittleren oder hohen Lebensalter auftreten. Sind primär die Nerven betroffen, wird das Leiden als familiäre Amyloid-Polyneuropathie bezeichnet; ist primär das Herz betroffen, handelt es sich um familiäre Amyloid-Kardiomyopathie.

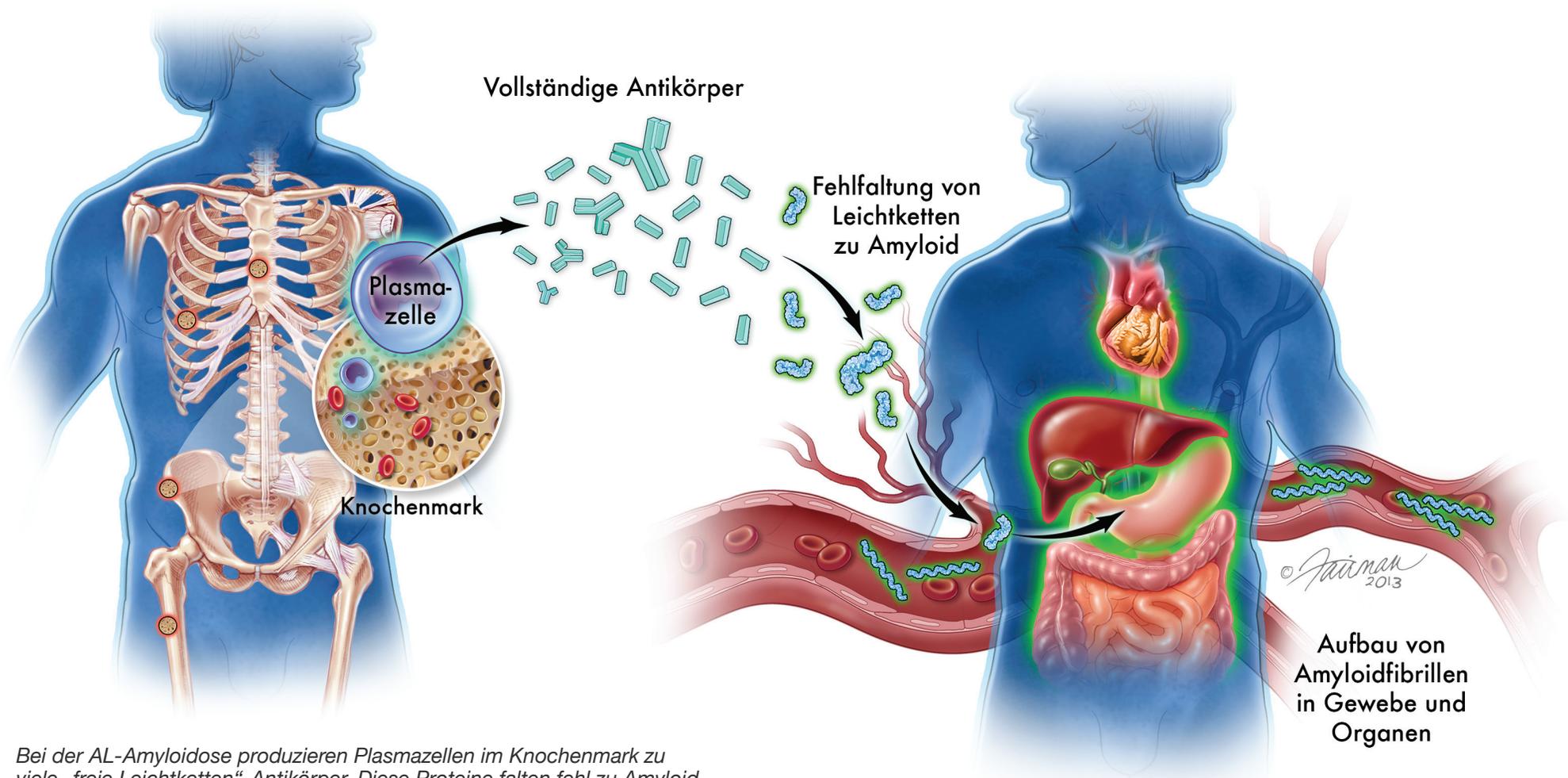
Die bekannteste Mutation des TTR wird als Val-30-Met bezeichnet und verursacht Nervenschäden und Probleme der elektrischen Aktivität des Herzens. Eine weitere häufige Mutation in den Vereinigten Staaten von Amerika ist Thr-60-Ala, die eine Verdickung des Herzmuskels verursacht. Während durch Transthyretin vermittelte Amyloidose (ATTR) in Familien von fast jeder Ethnie auftritt, gibt es eine TTR-Variante, Val-122-Ile, die in der afro-amerikanischen Bevölkerung verbreitet zu sein scheint. Schätzungsweise 4 % aller Afro-Amerikaner sind Träger dieses mutierten Gens, was 25 % und mehr der afro-amerikanischen Patienten mit Amyloidose ausmacht. Diese Mutation könnte eine häufig unerkannte Ursache für Herzerkrankungen bei Afro-Amerikanern darstellen.

Neben ATTR gibt es weitere Genmutationen verschiedener Proteine, die zu Amyloidose führen. Einige Beispiele für diese sehr seltenen Mutationen: AFib (von Fibrinogen A α -Kette); AApoAI (von Apolipoprotein AI); ALys (von Lysozym) und AGel (von Gelsolin).

Altersamyloidose

Senile systemische Amyloidose (oder Altersamyloidose) ist eine spät einsetzende Erkrankung, die erworben und nicht vererbt wird. Amyloidablagerungen sammeln sich durch normale (Wildtyp)-Proteine im Körper an. Das bekannteste Beispiel für Altersamyloidose entsteht aufgrund des Aufbaus von Wildtyp-Transthyretin (TTR) in den Herzen älterer Patienten. Anders als bei der familiären Amyloidose entstehen keine Mutationen des TTR-Gens, die langsam fortschreitende Herzerkrankung hat jedoch ähnliche Symptome. Die aufgrund von mutierten oder Wildtyp-Proteinen durch TTR vermittelte Amyloidose wird im Vergleich zur AL-Amyloidose als die häufigere Art betrachtet, obwohl sie häufig unerkannt bleibt. So wird beispielsweise die Wildtyp-TTR bei bis zu 30 % von Patienten festgestellt, die eine klinische „Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction“ aufweisen.

Weitere Beispiele für Altersamyloidose: APro (von Prolaktin), ACal (von Calcitonin), AIAPP (von Amylin) und AANF (vom atrialen natriuretischen Faktor). Sie alle entstammen der Fehlfaltung von Wildtyp-Proteinen. Trotz ihres Namens hat diese Erkrankung keinerlei Bezug zu Senilität oder Demenz.



Bei der AL-Amyloidose produzieren Plasmazellen im Knochenmark zu viele „freie Leichtketten“-Antikörper. Diese Proteine falten fehl zu Amyloid, reichern sich im Blut an und lagern sich in vielen Organsystemen ab.

ALECT2-Amyloidose

Eine der jüngsten Ergänzungen bei der Klasse der Amyloid-Proteine ist ALECT2, abgeleitet von einem Protein, das von weißen Blutkörperchen (Leukozyten) hergestellt wird. Im Rahmen laufender Forschungen muss noch festgestellt

werden, ob ALECT2 die Folge von genetischen Mutationen ist. Die Auswirkungen der Krankheit ähneln jedoch denen der AL-Amyloidose, die häufig die Nieren befällt. Da Amyloid-Ablagerungen wie bei der Altersamyloidose durch

normale (Wildtyp-)Proteine verursacht werden können, kann diese Form der Erkrankung falsch diagnostiziert werden oder unentdeckt bleiben. Eine Studie deutet allerdings darauf hin, dass ALECT2 die häufigste nicht diagnostizierte Amyloid-Art darstellt, vor allem bei Patienten mexikanischer Herkunft. Bei einer Analyse von amyloidhaltigen Nierenproben in den letzten acht Jahren war ALECT2 die dritthäufigste Art (2,5 %), im Vergleich zu AL (86 %), AA (7 %) und ATTR (1,4 %).

A β_2 M-Amyloidose

A β_2 M-Amyloidose (oder dialysebedingte Amyloidose) tritt häufig bei Patienten mit Nierenversagen auf, die sich seit vielen Jahren Dialysebehandlungen unterziehen. Ein zirkulierendes Serumprotein, das Beta-2-Mikroglobulin (β_2 M), reichert sich im Blut an, weil es die Dialysefilter nicht durchdringen kann. Da β_2 M nicht aus dem Körper ausgeschieden werden kann, lagert sich das resultierende Amyloid im Gewebe ab, insbesondere in den Gelenken und Sehnen. Dies verursacht Schmerzen, Steifigkeit und Flüssigkeit in den Gelenken sowie das Entstehen des Karpaltunnelsyndroms.

Lokalisierte Amyloidose

Obwohl die zuvor beschriebenen Formen der Amyloidose die Hauptformen darstellen, ist es wichtig, festzuhalten, dass Amyloidablagerungen gelegentlich in isolierten Gebieten ohne nachweisbare Anzeichen einer systemischen Erkrankung auftreten können. Diese lokalisierten, tumorähnlichen Ablagerungen treten am häufigsten in der Blase und in den Atemwegen auf (z. B. in der Luftröhre oder der Lunge). Ablagerungen wurden ebenfalls in den Augen, im Magen-Darm-Trakt, in der Haut und in der Brust

diagnostiziert. Ähnlich wie bei der AL-Amyloidose bestehen die lokalisierten Amyloidablagerungen aus Leichtketten-Proteinen. Bei der lokalisierten Amyloidose befinden sich die abnormalen Plasmazellen, welche die Amyloid-Leichtketten produzieren, jedoch im betroffenen Gewebe und nicht im Knochenmark.

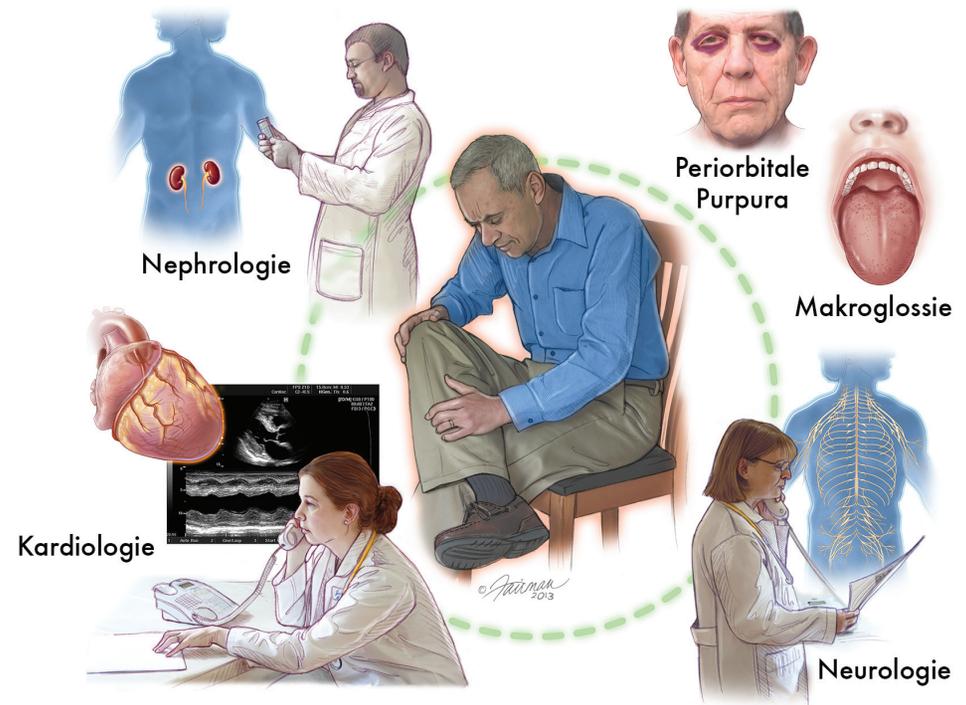
Andere nicht systemische Arten der Amyloidose stehen im Zusammenhang mit Hormon-Proteinen, mit der Alterung oder mit bestimmten Bereichen des Körpers. Ein besonderer Fall der lokalisierten Amyloidose ist die zerebrale Amyloid-Angiopathie (CAA). Obwohl ihre Ursache noch unbekannt ist, kann CAA bei einigen Personen erblich sein. Amyloid-Protein lagert sich in den Wänden der Gehirnarterien ab, wodurch das Schlaganfall- und Demenzrisiko vergrößert wird. Dieser neurologische Zustand wird meist bei älteren Patienten beobachtet und steht nicht im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit.

4. DIAGNOSE

In gewisser Weise ist Amyloidose nicht leicht zu erkennen. Die Symptome sind vage, unspezifisch und häufig ähnlich wie die Symptome anderer verbreiteter Erkrankungen. Zum Beispiel kann Kurzatmigkeit ein Indikator für eine Herzerkrankung sein, die meist durch Arteriosklerose oder eine Erkrankung der Koronararterie verursacht wird. Man würde zunächst nicht an Amyloidose denken. Eiweiß im Urin ist ein frühes Anzeichen für eine Nierenerkrankung, wie beispielweise bei Patienten mit Diabetes, und auch hier würde man normalerweise nicht an Amyloidose denken.

Amyloidose tritt typischerweise im mittleren Alter und bei älteren Menschen auf, kann jedoch auch bei Menschen ab 30 oder 40 Jahren und gelegentlich sogar bei jüngeren Patienten auftreten. Amyloid-Ablagerungen können Gewichtsverlust, Müdigkeit, Kurzatmigkeit, Schwindel beim Aufstehen, Schwellungen in den Knöcheln und Beinen, Taubheit und Kribbeln in Händen und Füßen, schaumigen Urin, abwechselnde Schübe von Verstopfung und Durchfall und ein rasches Völlegefühl nach dem Essen verursachen. Auch wenn ein Patient leicht Blutergüsse bekommt, vor allem rund um die Augen (periorbitale Purpura), oder eine vergrößerte Zunge (Makroglossie) hat, ist sehr wahrscheinlich Amyloidose die Ursache.

Wenn die Konstellation von Symptomen bestehen bleibt und sich gar verschlechtert, ziehen viele Ärzte dennoch nicht in Betracht (oder denken nicht daran), nach dieser seltenen, aber heimtückischen Krankheit zu suchen. Es ist nicht ungewöhnlich, dass ein Patient mehrere Ärzte aufsucht, bevor eine Biopsie (Gewebeprobe) entnommen wird, oder dass es zum Organversagen kommt, bevor eine



Symptome sind häufig vage und ähneln den Symptomen anderer verbreiteter Erkrankungen. Aus diesem Grund ist ein multidisziplinärer Ansatz unter Fachärzten für die Diagnose unerlässlich. In einigen Fällen sind eine vergrößerte Zunge (Makroglossie) oder Blutergüsse um die Augen (periorbitale Purpura) eindeutige Anzeichen für eine Amyloidose.

richtige Diagnose gestellt wird. Und wenn Pathologen auf klinische Informationen warten, um auf Amyloidose hin zu untersuchen, werden die meisten Fälle übersehen.

Obwohl Amyloidose nur ein einziges Organ betreffen kann, verursacht sie auch sehr häufig systemische Probleme (d. h., es ist mehr als ein Organsystem betroffen). Die am häufigsten beteiligten Organe sind die Nieren (etwa 70 % aller Patienten), das Herz (50 %), das Nervensystem (30 %) und der Magen-Darm-Trakt. Daher sollten Ärzte bei

Patienten mit Kombinationen aus Nieren-, Herz-, Nerven-, Magen-Darm- oder Lebererkrankungen ohne erkennbare Ursache sofort auf Amyloidose testen.

Im Rahmen der Differentialdiagnose (dem Verfahren zur Unterscheidung einer Krankheit von einer anderen) sind die vier häufigsten klinischen Situationen, in denen Amyloidose in Betracht gezogen werden sollten, die folgenden:

1. Übermäßige Konzentration von Eiweiß im Urin (Proteinurie)
2. Ein auf dem Echokardiogramm erkennbares steifes oder verdicktes Herz (restriktive Kardiomyopathie), eine auf dem Elektrokardiogramm erkennbare Niederspannung, ein unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie), der gegenüber einer herkömmlichen Behandlung resistent ist, häufig im Zusammenhang mit normalem oder niedrigem Blutdruck, oder ein unerklärliches Herzversagen
3. Vergrößerte Leber (Hepatomegalie) bei nicht vorhandenem Alkoholkonsum und keinen sonstigen Erklärungen, häufig in Verbindung mit abnormalen Leber-Bluttests.
4. Taubheitsgefühl oder Schmerzen in Fingern oder Zehen (periphere Neuropathie), wie z. B. Karpaltunnelsyndrom, oder abwechselnde Schübe von Verstopfung und Durchfall (autonome Neuropathie), aber auch Benommenheit (niedriger Blutdruck) beim Aufstehen.

Tests auf Amyloidose

Sobald eine Amyloidose vermutet wird, kann diese, falls vorhanden, in der Regel durch ein sehr einfaches Verfahren in der Arztpraxis nachgewiesen werden. Früherkennung und eine genaue Auswertung sind für Patienten von entscheidender Bedeutung, um von den vielen Therapien zu profitieren, die heute verfügbar sind (Erläuterung im nächsten Abschnitt).

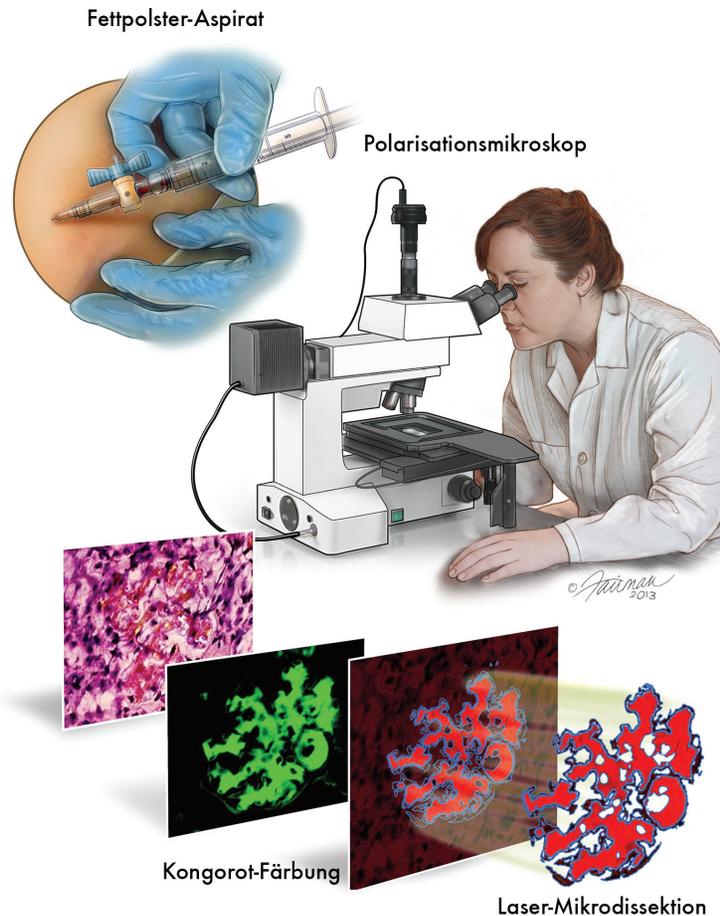
Blut- und Urintests können ein abnormales Protein im Körper offenbaren, aber der Goldstandard zum Nachweis von Amyloid-Ablagerungen ist die Kongorot-Färbung einer Gewebeprobe. Biopsien können dem Zahnfleisch, den Nerven, den Nieren, der Leber oder dem Rektum entnommen werden. Die einfachste Möglichkeit, eine Gewebeprobe zu erhalten, ist jedoch das Absaugen von Fett aus dem Bauchraum. Bei diesem nicht-invasiven Verfahren wird die Haut des Bauches mit einem Lokalanästhetikum betäubt, und mit einer Nadel wird eine Mini-Absaugung der Fettzellen unter der Haut durchgeführt. Aufgrund der üblichen fehlgefalteten Struktur des Amyloids weist die Probe eine rosa Färbung auf, wenn sie im Labor mit Kongorot gefärbt wird, und es entsteht eine charakteristische apfelgrüne Doppelbrechung, wenn die Probe durch ein Polarisationsmikroskop betrachtet wird. Mit diesem typischen Verfahren kann Amyloidose in 70–80 % aller Fälle diagnostiziert werden.

Wenn das Fettpolster-Aspirat negativ auf Amyloidose getestet wurde, aber dennoch ein hoher Verdacht auf diese Erkrankung besteht, sollte eine direkte Biopsie des betroffenen Organs (z. B. des Herzens, der Niere, der Leber) vorgenommen werden. Wenn Amyloid vorhanden ist, wird der Einsatz von Kongorot-Färbung in fast 100 % der Fälle eine endgültige Diagnose ergeben.

Eine Immunhistochemie muss mit Vorsicht durchgeführt und interpretiert werden. Es ist sehr wichtig, eine Überfärbung der Gewebeprobe mit Kongorot zu vermeiden, da dies zu falschen Ergebnissen führen kann. Eine Visualisierung des Gewebes mit einem Elektronenmikroskop zeigt die klassische Struktur von Amyloidfibrillen auf, womit die Amyloidose nachgewiesen wird.

Typisierung der Amyloidose

Unabhängig davon, ob Amyloid in der Gewebebiopsie nachgewiesen wird oder die Ergebnisse nicht aussagekräftig sind, ist es empfehlenswert, spezialisierte Amyloidose-Zentren zu kontaktieren (siehe Abschnitt 6), die ausgereifere



Der Goldstandard zur Erkennung von Amyloidose nutzt die Kongorot-Färbung einer Gewebeprobe, die bei der Betrachtung durch ein Polarisationsmikroskop apfelgrün erscheint. Eine Lasermikrodissektion mit anschließender Massenspektrometrie kann die Art des Amyloids in nahezu 100 % aller Fälle bestimmen.

Verfahren einsetzen. Der Nachweis von Amyloid in einem Organ stellt lediglich den Anfang des Prozesses dar. Nun muss festgestellt werden, welche Art von Amyloid die Krankheit verursacht, damit eine angemessene individuelle Behandlung geplant werden kann.

Die Feststellung des Amyloid-Typs muss in jedem Fall auf der Auswertung der abnormalen Proteine basieren, die im betroffenen Gewebe abgelagert wurden. Ein einfacher Bluttest zur Messung der abnormalen Produktion von serumfreien leichten Ketten weist bei etwa 98 % aller Patienten mit AL-Amyloidose (oder primärer Amyloidose) proportional erhöhte Konzentrationen nach. Eine anschließende Knochenmarkbiopsie mit einer entsprechenden immunhistochemischen Färbung oder einer Durchflusszytometrie-Analyse zeigt bei den meisten Patienten eine klonale Population von Plasmazellen auf, die defekte Antikörper-Leichtketten produzieren. Wenn diese Testergebnisse negativ sind, muss eine erbliche Form der Erkrankung untersucht werden. Molekulare und genetische Tests können an den Blutproben durchgeführt werden, um festzustellen, ob der Patient eine der familiären Arten von Amyloid aufweist (z. B. TTR, Fibrinogen, Lysozym, Apolipoproteine AI und AII sowie Gelsolin). Liegt eine solche Mutation vor, dann besteht für die Kinder dieses Patienten eine 50%ige Chance, diese zu erben.

Es muss betont werden, dass die Anwesenheit einer genetischen Mutation nicht immer mit der Art der Amyloidose korrelieren muss. Zum Beispiel kann ein Patient mit AL-Amyloidose auch eine genetische Variante der Krankheit in sich tragen, obwohl diese nicht die Ursache seiner Erkrankung darstellt. Aus diesem Grund müssen zusätzlich andere diagnostische Techniken eingesetzt werden, um das Amyloid-Protein eindeutig zu identifizieren. (Bitte beachten Sie: In den Vereinigten Staaten von Amerika

schreibt der Genetic Information Nondiscrimination Act vor, dass Patienten, die eine Erbanlage für Krankheiten wie Amyloidose aufweisen, in Bezug auf Arbeits- oder Krankenversicherung deswegen nicht diskriminiert werden dürfen.)

Bei Patienten mit chronisch entzündlichen oder infektiösen Leiden oder Patienten, die sich Langzeit-Dialysebehandlungen unterziehen müssen, weisen Bluttests auf das Vorhandensein von AA- oder A β_2 M-Amyloidose hin. Wenn ein Patient älter ist als 50 Jahre und eine kongestive Herzinsuffizienz oder Anzeichen von Demenz oder Schlaganfall aufweist, sollte ein Arzt klinisch isolierte Arten der Krankheit wie die Altersamyloidose (SSA) oder die zerebrale Amyloid-Angiopathie (CAA) in Betracht ziehen, die mithilfe eines Echokardiogramms und einer Magnetresonanztomografie nachgewiesen werden können.

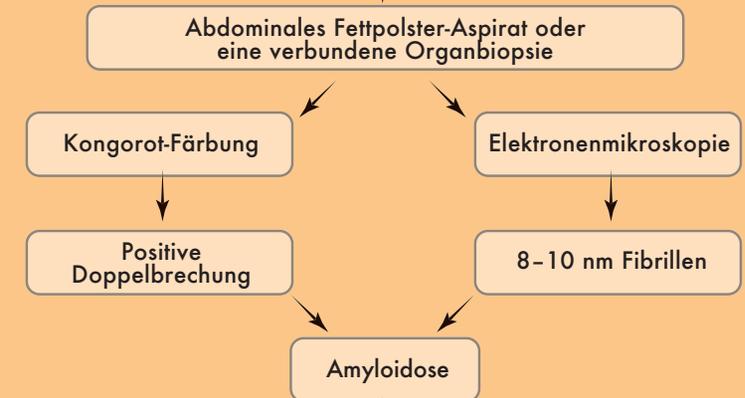
Inzwischen versprechen die jüngsten Fortschritte auf dem Gebiet der Proteomik eine Revolutionierung der präzisen Diagnose von Amyloidose. Proteomik beinhaltet das Studium der gesamten Proteinausstattungen in einem Organismus oder einer Umgebung. Im Gegensatz zu Standard-Immunchemieverfahren, die in Bezug auf ihre Verfügbarkeit, Spezifität und Sensibilität begrenzt sein können, kann die Proteomik mit einem einzigen Test jedes Protein identifizieren – ob mit oder ohne genetische Mutationen. Dies ermöglicht enorme Zeit- und Kosteneinsparungen bei der genauen Identifizierung von Amyloid-Proteinen aus Gewebeproben.

Somit ist die Laser-Mikrodissektion mit anschließender Massenspektrometrie (LMD-MS) die bevorzugte Methode zur Typisierung der Amyloidose. Um den

DIAGNOSE

Klinischer Verdacht auf Amyloidose, unter Beteiligung mehrerer Organe ohne offensichtliche Ursache. Zum Beispiel:

- Übermäßige Konzentration von Eiweiß im Urin (Proteinurie)
- Steifes oder verdicktes Herz (restriktive Kardiomyopathie)
- Vergrößerte Leber (Hepatomegalie)
- Taubheitsgefühl oder Schmerzen in den Händen oder Füßen (periphere Neuropathie) oder abwechselnde Schübe von Verstopfung und Durchfall (autonome Neuropathie) bei gleichzeitiger Benommenheit (niedriger Blutdruck)



TYPISIERUNG

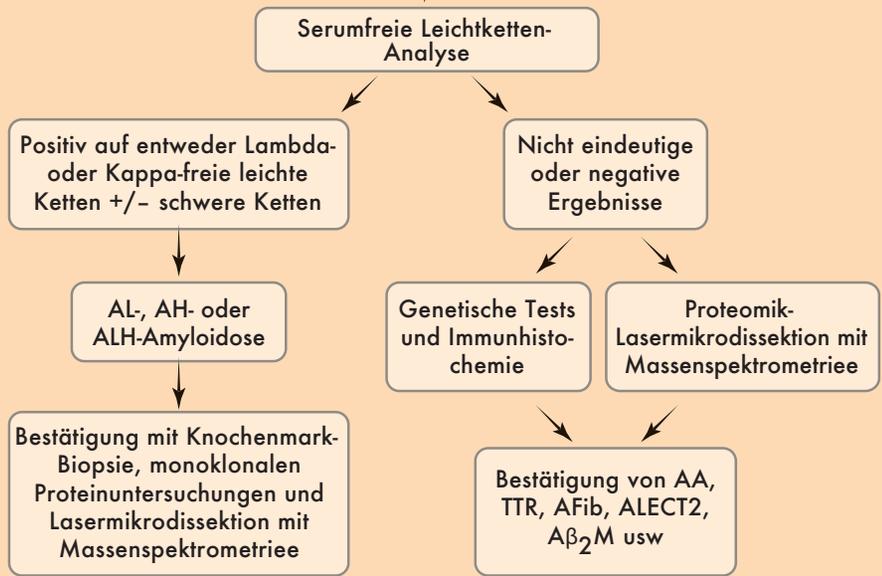


Tabelle 2: Flussdiagramm zur Diagnose. Ein allgemeiner Arbeitsablauf zur Erkennung von Amyloidose und zur Bestimmung, welche Art von Amyloid der Erkrankung zugrunde liegt.

5. BEHANDLUNGEN

Test durchzuführen, werden kongorot-positive Proben präpariert und in kleinere Komponenten von Proteinmolekülen (sogenannten Peptiden) zerlegt. Die Peptide werden anschließend mit einem Verfahren, das als „Flüssigchromatografie mit Elektrospray-Tandem-Massenspektrometrie“ bekannt ist, analysiert. Die LMD-MS kann an beliebigen Gewebeproben durchgeführt werden, auch an einem Fettpolster-Aspirat, wenn Amyloid vorhanden ist. Studien haben gezeigt, dass die LMD-MS in der Lage ist, alle bekannten Amyloid-Proteine mit praktisch 100%iger Genauigkeit zu bestimmen sowie neue zu charakterisieren. Ungeachtet der Symptome eines Patienten sind keinerlei frühere klinische Erkenntnisse erforderlich, um Amyloidose mithilfe der LMD-MS zu typisieren.

Während bestimmte Formen von Amyloidose häufig unterdiagnostiziert werden – wie die TTR-Variante, das für Herzerkrankungen bei Afro-Amerikanern verantwortliche Val-122-Ile und das Wildtyp-Protein ALECT2, das Nierenerkrankungen bei Patienten mexikanischer Herkunft verursacht –, muss dies mit LMD-MS nicht mehr der Fall sein.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Amyloidose Personen verschiedener Altersgruppen und Ethnien betrifft und dass das Risiko einer Erkrankung größer ist bei Menschen, die:

- 50 Jahre oder älter sind
- An einer chronischen Infektion oder entzündlichen Erkrankung leiden
- Amyloidose in der Familienanamnese haben
- An einem multiplen Myelom leiden (ca. 10 % aller Patienten mit einem multiplen Myelom entwickeln auch Amyloidose)
- An einer Nierenerkrankung leiden, die über mehrere Jahre eine Dialyse erforderlich macht.

Einige Ärzte pflegten zu glauben, dass für einen Patienten mit Amyloidose nichts getan werden könnte. Das ist schlichtweg nicht wahr, insbesondere da die Behandlungen wirkungsvoller geworden sind. Mit der Weiterentwicklung und Verfeinerung der Therapien wird Amyloidose letztlich kaum noch mehr sein als ein behandelbares Ärgernis.

Bei der Arbeit mit einem Ärzteteam – u. a. mit Hämatologen, Kardiologen, Nephrologen und Neurologen – ist es wichtig, so schnell wie möglich eine schlüssige, genaue Diagnose der Krankheit zu erhalten. Die zur Verfügung stehenden Behandlungen hängen von der Art der Amyloidose und den betroffenen Organen sowie vom Zustand, dem Alter und den persönlichen Vorlieben des Patienten ab. Wenn nicht rechtzeitig behandelt wird, schädigen Amyloid-Ablagerungen das Gewebe, bis es zum Organversagen oder gar zum Tod des Patienten kommt.

Die Behandlung von Amyloidose ist ein zweistufiger Prozess: (1) Behandlung der Symptome, um das Wohlbefinden des Patienten, die Lebensqualität und das Überleben zu fördern, und (2) Eliminieren der Versorgung mit Amyloid-Protein, um die Organfunktion zu verbessern.

Es existieren drei allgemeine Ansätze, um die Bildung und Ablagerung von Amyloid-Protein zu verhindern, die je nach Art der Amyloidose variieren. Die meistverbreitete Behandlung stört die Produktion des Vorläuferproteins, das die Krankheit verursacht. Eine zweite Methode verwendet eine medikamentöse Therapie zur Stabilisierung der normalen Struktur des Vorläuferproteins, um zu verhindern, dass dieses zu Amyloid fehlfaltet. Eine dritte Strategie zielt direkt auf die Amyloidablagerungen ab, indem die

Amyloidfibrillen destabilisiert werden, sodass diese nicht länger fehlgefaltet bleiben.

Alle Therapien haben Nebenwirkungen, und jeder Arzt muss die jeweils am besten geeignete Therapie zu empfehlen. Wenn die Quelle der abnormen Proteine entfernt wurde, können in vielen Fällen bestehende Amyloid-Ablagerungen mit der Zeit resorbiert und die Organfunktion wieder hergestellt werden.

AL-Amyloidose

Bei AL-Amyloidose (oder primärer Amyloidose), der am häufigsten diagnostizierten Form der Krankheit, ist eine umfangreiche Organbeteiligung die Regel. Ohne Behandlung beträgt die mittlere Überlebensrate ungefähr 12–18 Monate, und nur 6 Monate bei Patienten mit stark eingeschränkter Herzfunktion.

Chemotherapie, entweder oral oder intravenös, bildet den Grundstein der Behandlung bei AL-Amyloidose. Das Ziel ist es, das Wachstum von Plasmazellen zu unterbrechen, die abnormale Leichtketten-Antikörper-Proteine produzieren. Mehrere Jahre lang stellten Therapien mit Melphalan (auch als Alkeran bekannt) oder Cyclophosphamid (Cytoxan) die bevorzugten Behandlungen dar. Neuere Medikamente, die bei der Behandlung des multiplen Myeloms eingesetzt werden, wie Bortezomib (Velcade), Lenalidomid (Revlimid) oder Carfilzomib (Kyprolis), haben sich ebenfalls als wirksam erwiesen. Diese Therapien werden zur Unterstützung der Immunreaktion häufig mit Dexamethason, einem Steroid, kombiniert. Sich einer Chemotherapie zu unterziehen, kann Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Infektionen und extreme Müdigkeit mit sich bringen. Wenn diese Nebenwirkungen die Lebensqualität beeinträchtigen, stehen unterschiedliche Therapien zur Verfügung.

Bei sorgfältig ausgewählten Patienten wird die Chemotherapie mit einer Stammzellen-Transplantation kombiniert. Stammzellen befinden sich im Knochenmark und entwickeln sich zu unterschiedlichen Arten von Blutzellen, einschließlich Plasmazellen. Sobald die Plasmazellen durch eine hochdosierte Chemotherapie zerstört wurden, wird das Knochenmark mit den frischen körpereigenen Stammzellen des Patienten aufgefüllt (autologe Transplantation). Mit der Ausmerzung der fehlerhaften Plasmazellen wird die Amyloid-Produktion verlangsamt oder gestoppt, und das Knochenmark kann wieder gesund werden.

Eine Chemotherapie mit anschließender Stammzellen-Transplantation erzielt häufig eine hervorragende Resonanz mit einer erheblichen Verbesserung oder Stabilisierung der Organfunktion. Allerdings ertragen nicht alle Patienten diese aggressive Therapie, insbesondere nicht solche mit fortgeschrittenen Herzproblemen. Angesichts der Komplexität der Erkrankung wird empfohlen, dass die Behandlung in einem medizinischen Zentrum durchgeführt wird, das über Erfahrungen mit Amyloidose verfügt (siehe nächster Abschnitt). Alternativ können Patienten in einem solchen Zentrum eine erste Bewertung erhalten, mit fortgesetzter Kommunikation während der Behandlung an ihrem Wohnort.

Ein anderes Medikament in Entwicklung zielt direkt auf die Leichtketten-Amyloid-Ablagerungen ab, die sich im Körper angesammelt haben. In aktuellen klinischen Studien nutzt diese Behandlung kleine Moleküle, die monoklonale Antikörper genannt werden, um die fehlgefalteten Proteine der Amyloidfibrillen aufzuspüren und sich an diese anzuhängen. Die monoklonalen Antikörper imitieren die natürlichen Antikörper, die unser Immunsystem produziert,

um uns vor Krankheiten zu schützen. Durch die Ausrichtung auf die Amyloidablagerungen und ihre Destabilisierung auf diese Weise kann der Körper diese möglicherweise effektiver identifizieren und entfernen. In den kommenden Jahren könnte dieser vielversprechende Wirkstoff das letzte fehlende Puzzleteil einer Behandlung sein, die dazu beiträgt, die Organfunktion und die allgemeine Gesundheit wiederherzustellen.

AA-Amyloidose

AA-Amyloidose (oder sekundäre Amyloidose) ist weltweit die zweithäufigste Form dieser Erkrankung. Bei den mit ihr verbundenen chronisch entzündlichen Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn und familiäres Mittelmeerfieber) findet die Amyloidablagerung sehr langsam statt. Die Überlebensrate beträgt häufig mehr als 10 Jahre, insbesondere bei der Behandlung von Nierenerkrankungen. Im Gegensatz dazu können unbehandelte Infektionen wie Osteomyelitis oder Tuberkulose eine schnellere Ansammlung von Amyloid verursachen.

In allen Fällen besteht die tragende Säule der Therapie darin, die zugrunde liegende Infektion oder entzündliche Erkrankung anzugehen. Dies kann die fortschreitende Anhäufung von Amyloid durch Verringerung des zirkulierenden Vorläuferproteins Serum-Amyloid-A verlangsamen oder stoppen.

Darüber hinaus hat sich herausgestellt, dass ein oral zu verabreichendes Medikament namens Eprodisat (Kiacta) die Bildung von Amyloidfibrillen hemmt. Kiacta hält das Serum-Amyloid-A von der Interaktion mit anderen Molekülen ab, die seine Fehlfaltung zu Amyloid erleichtern. Klinische Studien haben ergeben, dass diese Behandlung effektiv

die Verschlechterung der Nierenfunktion verlangsamen oder stoppen kann, weil kein Amyloid mehr gebildet und abgelagert werden kann. Es wird erwartet, dass Kiacta in den nächsten Jahren für einen breiten Einsatz zugelassen wird, nachdem seine Wirksamkeit durch internationale Studien bestätigt worden ist.

Für Patienten mit Nierenversagen stellen Dialyse und Nierentransplantation mögliche Behandlungen dar. Wenn die Quelle des abnormen Proteins nicht behandelt wird, kann jedoch Amyloid irgendwann auch in der Spenderniere auftreten, genauso wie dies bei Nierentransplantationen aufgrund einer AL-Amyloidose der Fall sein kann.

ATTR-Amyloidose

Bei der TTR-vermittelten familiären (oder erblichen) Amyloidose sind das Herz und das Nervensystem am häufigsten betroffen. Ohne Eingriff bewegt sich die Überlebensrate zwischen 5–15 Jahren vom Ausbruch der Krankheit.

Da die meisten der abnormalen Proteine in der Leber erzeugt werden, kann die Transplantation der Leber die Produktion von normalem TTR ermöglichen. Wartezeiten für ein Spenderorgan sind oft lang, aber die Transplantation ist eine praktikable Option für einige Patienten, deren Krankheit noch nicht allzu weit fortgeschritten ist.

In der Zwischenzeit werden neue Medikamente entwickelt, um familiäre Amyloid-Ablagerungen bereits von vornherein zu verhindern. Wie bei der Lebertransplantation gibt es Anzeichen dafür, dass durch die Reduzierung der abnormalen Proteine, die zu Amyloid umgewandelt werden, die Organfunktion verbessert werden kann. Zwei der Medikamente, die das mutierte TTR von der Fehlfaltung zu Amyloid abhalten können, sind Diflunisal und Tafamidis.

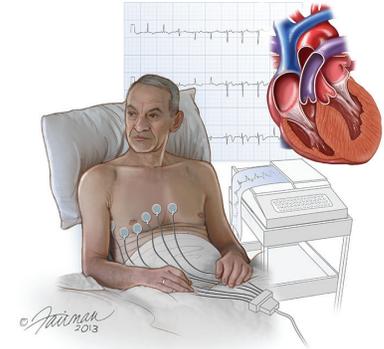
Diese kleinen Moleküle binden sich an die Vorläuferproteine und stabilisieren ihre Struktur, sodass sie keine Amyloidfibrillen bilden und im Körper ansammeln.

Eine separate Klasse von Medikamenten mit „Gen-Silencing“-Methoden läutet unterdessen eine Revolution in der ATTR-Behandlung ein. Diese Therapien nutzen das körpereigene Verfahren zur Regulation der Genexpression. Hier eine kurze Erklärung, wie das funktioniert: In den Zellen werden die Gene mit den Informationen zur Herstellung von Proteinen von DNA- in Boten-RNA-Moleküle (mRNA) umgeschrieben. Die mRNA wird dann von unseren Zellen so umgewandelt, dass alle Proteine produziert werden, die unser Leben ermöglichen. Bei der Gen-Silencing-Therapie werden kleine RNA-ähnliche Moleküle über das Blut zur Leber transportiert. Sobald diese in den Zellen ankommen, sind die RNA-basierten Medikamente in der Lage, sich spezifisch an die mRNA zu binden, welche die TTR-Proteine produzieren würde. Wenn die Medikamente sich mit der Ziel-mRNA verbinden, spalten spezielle zelluläre Enzyme (Nukleasen) die mRNA auf und verwerten sie. So könnte die TTR-Amyloid-Produktion verlangsamt oder bereits an der Quelle gestoppt werden.

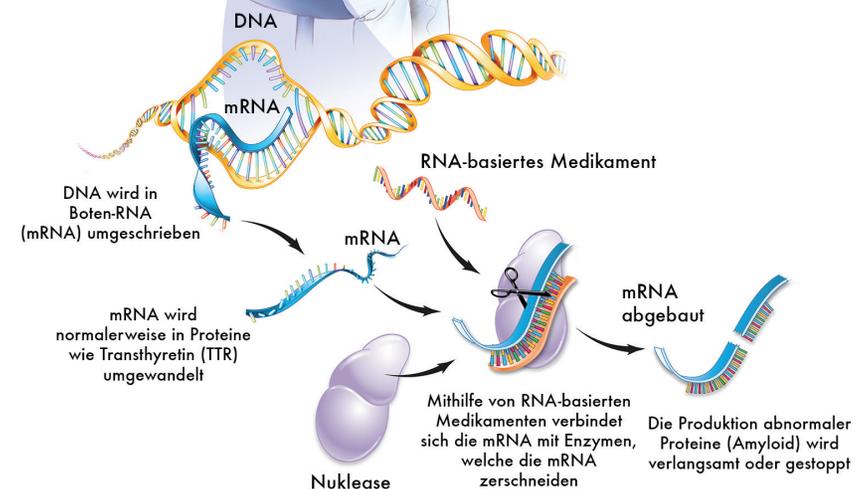
Da Genregulation in allen menschlichen Zellen ganz natürlich vorkommt, könnten RNA-basierte Medikamente ein sicheres und wirksames Mittel darstellen, um die Produktion von abnormem TTR direkt zu verhindern. Erste Studien haben ergeben, dass die Konzentration des ATTR-Proteins bei Patienten sehr schnell reduziert werden kann, egal ob diese Medikamente nun intravenös oder subkutan verabreicht werden.



Elektrokardiografie



RNA-basierte Therapie



Es wird empfohlen, ein medizinisches Zentrum aufzusuchen, das über Erfahrungen mit Amyloidose verfügt. Je nach Art der Amyloidose kann die Behandlung eine Chemotherapie, eine kardiologische Behandlung, eine Organtransplantation oder eine gezielte medikamentöse Therapie beinhalten.

Altersamyloidose

Bei der senilen systemischen Amyloidose oder Altersamyloidose wirkt die Therapie weitgehend unterstützend bei einer Herzerkrankung des Patienten. In einigen Fällen kann eine Herztransplantation durchgeführt werden.

Bei TTR-vermittelten Formen der Altersamyloidose können dieselben medikamentösen Behandlungen eingesetzt werden wie bei der familiären Amyloidose (z. B. Diflunisal, Tafamidis oder RNA-basierte Medikamente), um die Produktion von TTR-Amyloid zu hemmen. Durch die Verhinderung der weiteren Bildung und Ablagerung von Amyloid im Herzmuskel könnte diese Behandlung die Lebensdauer verlängern.

A β_2 M-Amyloidose

Bei A β_2 M-Amyloidose (oder dialysebezogener Amyloidose) wird eine Nierentransplantation als die beste therapeutische Option betrachtet. Dialysemembranen mit niedrigem Kupfergehalt können einen Ausbruch der Krankheit verhindern oder verzögern.

Lokalisierte Amyloidose

Bei Amyloid-Ablagerungen, die in isolierten Gebieten wie etwa in der Blase oder in den Atemwegen auftreten, kann eine Strahlentherapie das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen. Die chirurgische Entfernung der Amyloid-Ablagerung kann gerechtfertigt sein, wenn eine systemische Erkrankung ausgeschlossen wurde. Wie bei allen Formen von Amyloidose werden Patienten zu regelmäßigen Untersuchungen zur Überwachung ihres Zustands aufgefordert.

Für die zerebrale Amyloid-Angiopathie (CAA), die sich auf das Gehirn auswirkt, gibt es keine wirksame Behandlung. Hier ist das Ziel, die Symptome zu lindern. Dies kann mit Medikamenten erfolgen, die das Erinnerungsvermögen unterstützen, wie sie auch bei der Behandlung der Alzheimer-Krankheit eingesetzt

werden. Anfälle, die manchmal als „Amyloid-Anfälle“ bezeichnet werden, können mit Antikonvulsiva wie Phenytoin (Phenytoin) oder Carbamazepin (Tegretol) behandelt werden. In einigen Fällen ist eine Sprach- und Physiotherapie erforderlich.

Behandlung der Symptome von Amyloidose

Es ist von entscheidender Bedeutung, nicht nur die Ursachen der Amyloidose, sondern auch die Symptome der Krankheit zu behandeln. Dadurch wird eine Verbesserung der Lebensqualität und der Lebenserwartung der Patienten gewährleistet.

Normale, alltägliche Tätigkeiten können wie gewohnt durchgeführt werden. Wenn Müdigkeit oder Atemnot auftreten, ist es jedoch erforderlich, sich auszuruhen. Patienten dürfen sich nicht überanstrengen und sich nicht mehr zumuten, als ihr behandelnder Arzt gestattet.

Um die Behandlungen von Nieren und Herz zu unterstützen, müssen Patienten allenfalls zum Wasserlassen ein von ihrem behandelnden Arzt verschriebenes Diuretikum einnehmen, die Salzmenge in der Nahrung begrenzen, Gummistrümpfe tragen und die Beine hoch lagern, um Schwellungen zu verringern. Was den Magen-Darm-Trakt angeht, können bestimmte Medikamente bei Durchfall und Verstopfung helfen. Im Allgemeinen kann es nützlich sein, einige Veränderungen an der Ernährungsweise vorzunehmen, um die Symptome zu lindern oder das Körpergewicht beizubehalten.

Bei fortschreitender Behandlung können sich die Schädigungen der Nerven (Neuropathie) wieder verbessern. Es kann 12 bis 24 Monate dauern, bis die Nerven sich wieder erholen, aber das Taubheitsgefühl und die Schwäche können bereits vorher abklingen. Medikamente zur Schmerzlinderung können oral eingenommen oder auf die Haut aufgetragen werden. Bei Beschwerden, Kribbeln oder Brennen kann es

hilfreich sein, 15 Minuten lang vor dem Zubettgehen ein Fuß-Massagegerät mit Warmwasser zu benutzen, um den Schlaf zu verbessern. Das warme Wasser und die Vibrationen stimulieren die Nerven, die keine Schmerzen weiterleiten, und blockieren gleichzeitig die Schmerz weiterleitenden Nerven.

Teilnahme an klinischen Forschungen

Klinische Studien sind Forschungsstudien, die neue Wege zur Diagnose und Behandlung von Krankheiten testen. Diese Forschung ist unerlässlich, um unser Verständnis für Amyloidose zu verbessern und wirksamere Therapien zu entwickeln. Die Behandlungen, die uns heute zur Verfügung stehen, wurden alle durch diese laufende klinische Forschung entwickelt und verfeinert. Heute können Patienten dauerhafte, langfristige Remissionen ihrer Krankheiten bei einer gleichzeitigen Verbesserung eines Großteils ihrer Organsysteme erreichen.

Für geeignete Patienten besteht die Möglichkeit, an klinischen Studien teilzunehmen. Immer, wenn neue Behandlungen getestet werden, müssen diese mindestens so gut sein wie die Standardbehandlungen. Alle vorgeschlagenen klinischen Studien müssen von einer speziellen Ethikkommission, dem Institutional Review Board (IRB), genehmigt und überwacht werden. Das IRB setzt sich aus Ärzten, Wissenschaftlern, Geistlichen und Laien zusammen. Diese müssen die Sicherheit der Studien und die Genauigkeit der Ergebnisse sicherstellen.

Die neuen Behandlungen werden an Gruppen von Menschen getestet, die bestimmte Anforderungen der Studie erfüllen. Die Teilnahme an klinischen Studien ist vollkommen freiwillig und die teilnehmenden Patienten unterschreiben eine Einverständniserklärung. Es ist außerdem unproblematisch, die Teilnahme an einer Studie jederzeit zu widerrufen. In vielen Fällen können die Kosten der Behandlung im Rahmen der Studie abgedeckt werden.

Die Teilnahme an klinischen Studien kann es Patienten ermöglichen, von experimentellen neuen Behandlungen zu profitieren, bevor diese allgemein verfügbar sind. Auf lange Sicht führt dies zu verbesserten Medikamenten und Therapien für alle Patienten. Wenn Sie erfahren möchten, für welche Studien in Amyloidose-Zentren Testpersonen gesucht werden, wenden Sie sich direkt an die Amyloidose-Zentren oder gehen Sie auf www.ClinicalTrials.gov. Auf www.PubMed.gov finden Patienten zudem begutachtete wissenschaftliche Artikel zu diesem Thema.



Eine frühzeitige und genaue Diagnose und ein individueller Behandlungsplan sind der Schlüssel zur Erzielung positiver Ergebnisse für die Patienten und ihre Angehörigen. Mit der Unterstützung durch medizinisches Fachpersonal und andere Betroffene werden Sie mit Ihrer Krankheit nicht alleine gelassen.

6. WICHTIGE AMYLOIDOSE-ZENTREN

Es stehen viele qualifizierte Ärzte zur Verfügung, die Sie bei der Diagnose und Behandlung von Amyloidose unterstützen können. Sie werden als Patient nicht alleine gelassen. In den Vereinigten Staaten von Amerika kontaktieren Sie bitte die Amyloidosis Support Groups (Amyloidose-Selbsthilfegruppen), die 24 Stunden mit Rat und Hilfe zur Verfügung stehen. Die gebührenfreie Telefonnummer lautet +1-866-404-7539, oder senden Sie eine E-Mail an info@amyloidosisupport.com.

Die folgende Liste enthält die wichtigsten Forschungs- und Therapiezentren in den Vereinigten Staaten von Amerika und auf internationaler Ebene. Da Amyloidose von Fall zu Fall unterschiedlich verlaufen kann, ist das Fachwissen dieser Zentren von unschätzbarem Wert, sodass für die Patienten und ihre Angehörigen positive Ergebnisse erzielt werden können.

Amyloidose-Zentren in den USA

- Mayo Clinic (Rochester, MN) – www.mayoclinic.org/amyloidosis
- Boston University Amyloidosis Center (Boston, MA) – www.bu.edu/amyloid
- Brigham and Women's Hospital Cardiac Amyloidosis Program (Boston, MA) – www.brighamandwomens.org/cvcenter/Amyloidosis
- Columbia Multidisciplinary Amyloidosis Program (New York City, NY) – www.nyp.org/services/amyloidosis-program-overview.html
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York City, NY) – www.mskcc.org

- Mount Sinai Hospital (New York City, NY) – www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/amyloidosis
- Cedars-Sinai Multiple Myeloma & Amyloidosis Program (Los Angeles, CA) – www.cedars-sinai.edu/Patients/Programs-and-Services/Multiple-Myeloma-and-Amyloidosis-Program
- Stanford Amyloid Center (Stanford, CA) – www.stanfordhospital.org/cardiovascularhealth/amyloid
- Indiana University School of Medicine Amyloid Research Group (Indianapolis, IN) – www.iupui.edu/~amyloid/team.htm

Internationale Amyloidose-Zentren

- Center for the Study of Familial Amyloidosis (Rio de Janeiro, Brasilien) – www.ceparm.com
- Center for the Study & Cure of Systemic Amyloidosis (Pavia, Italien) – www.amiloidosi.it
- Groningen Unit for Amyloidosis Research & Development (Niederlande) – www.amyloid.nl
- National Centre for Amyloidosis (London, GB) – www.ucl.ac.uk/medicine/amyloidosis
- Princess Alexandra Hospital (Brisbane, Australien) – www.health.qld.gov.au/pahospital
- Westmead Hospital (Sydney, Australien) – www.wslhd.health.nsw.gov.au/Westmead-Hospital
- Kumamoto University Hospital (Kumamoto, Japan) – www.kuh.kumamoto-u.ac.jp
- Princess Margaret Cancer Centre (Toronto, Kanada) – www.theprincessmargaret.ca

7. ONLINE-RESSOURCEN

Wenn Sie nähere Informationen wie etwa zu lokalen Selbsthilfegruppen und eine ausführliche Liste regionaler Ärzte benötigen, gehen Sie bitte auf die folgende Adresse:

Amyloidosis Support Groups
www.AmyloidosisSupport.com

Sonstige nützliche Ressourcen:

- Amyloidosis Foundation
www.amyloidosis.org
- Amyloid Support Group U.K.
www.amyloidsupportgroup.co.uk
- Canadian Amyloidosis Support Network
www.thecasn.org
- Leukemia & Lymphoma Society
www.lls.org
- National Organization for Rare Disorders
www.rarediseases.org
- RareConnect
www.rareconnect.org

Unterstützt und ermöglicht durch diese führenden Diagnostik- und Therapeutikunternehmen:



www.pfizer.com



www.auventx.com



www.millennium.com



www.alnylam.com



www.isisph.com



www.prothena.com



www.thebindingsite.com

AMYLOIDOSIS SUPPORT GROUPS



NORD

National Organization for Rare Disorders
Member Organization